

· 研究论文摘要 ·

[文章编号] 1007-3949(2011)19-03-0238-01

非诺贝特通过 Sirt1-NF- κ B 途径调控肿瘤坏死因子 α 诱导的 3T3-L1 脂肪细胞炎症反应

林琴琴, 林 蓉, 张继业, 王维蓉, 杨莉娜, 张凯帆

(西安交通大学医学院药理学系, 陕西省西安市 710061)

[关键词] 非诺贝特; Sirt1-NF- κ B 途径; 肿瘤坏死因子 α ; 3T3-L1 脂肪细胞; CD40L/CD40

目的 探讨非诺贝特对肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 诱导 3T3-L1 成熟脂肪细胞中炎症相关蛋白 CD40L/CD40 表达的影响及其是否通过 Sirt1-NF- κ B 途径调控 TNF- α 诱导的 3T3-L1 脂肪细胞炎症反应。**方法** 3T3-L1 前体脂肪细胞诱导分化成为成熟脂肪细胞后, 免疫荧光检测 Sirt1 及 CD40L/CD40 的表达定位。TNF- α 刺激细胞以及加入非诺贝特、Sirt1 特异性激动剂和抑制剂和 NF- κ B 信号通路阻断剂后, 采用免疫印迹法检测细胞内 Sirt1、CD40 和 NF- κ B 蛋白表达水平, 采用 RT-Q-PCR 检测 Sirt1 和 CD40 mRNA 表达水平。**结果** 油红 O 染色结果表明成功建立诱导分化体系。Sirt1 在 3T3-L1 成熟脂肪中有表达且主要定位于细胞核。免疫荧光和逆转录 PCR 结果表明, 3T3-L1 成熟脂肪细胞表达 CD40 且主要定位于细胞膜上, 但不表达 CD40L。非诺贝特剂量依赖性下调 TNF- α (10 μ g/L) 诱导的成熟脂肪细胞中 CD40 蛋白和 mRNA 的表达, 上调 TNF- α 诱导的成熟脂肪细胞中 Sirt1 蛋白和 mRNA 的表达。Sirt1 特异性激动剂白藜芦醇增强非诺贝特对 TNF- α 诱导的成熟脂肪细胞中 CD40 蛋白和 mRNA 表达的抑制作用, 组蛋白去乙酰化酶抑制剂尼克酰胺和 Sirt1 特异性抑制剂 Sirtinol 减弱非诺贝特的抑制作用。且当 NF- κ B 信号通路阻断后, CD40 蛋白和 mRNA 表达水平显著降低。**结论** 非诺贝特抑制 TNF- α 诱导 3T3-L1 成熟脂肪细胞中 CD40 的表达, 且其可能通过 Sirt1-NF- κ B 途径调控 TNF- α 诱导的 3T3-L1 脂肪细胞炎症反应。

[基金项目] 国家自然科学基金(81072643)和教育部博士点基金(20090201110050)资助

林琴琴, E-mail 为 linrong@mail.xjtu.edu.cn

(此文编辑 文玉珊)